VISIT…

LANZAROTE

Caliente.COM

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DES TABERNAEMONTANÉES AMÉRICAINES. IV.[1] ALCALOÏDES DE *PESCHIERA ECHINATA*[2]

N. Ghorbel and M. Damak

Faculté des Sciences et Techniques, Sfax (Tunisie)

and

A. Ahond, E. Philogène, C. Poupat and P. Potier

Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S. 91190 Gif-sur-Yvette (France)

and

H. Jacquemin

Centre O.R.S.T.O.M., B.P. 165, 97301 Cayenne (Guyane)

Abstract. Two new alkaloids have been obtained from *Peschiera echinata*: 10-methoxyeglandine (**21**) and 10-hydroxyheyneanine (**22**). Twenty known alkaloids were also isolated.

Le genre *Peschiera* fait partie de la famille des Apocynacées et appartient à la sous-famille des Tabernaemontanoïdées. Ce genre, appartenant à la sous-tribu des *Tabernaemontaninae*, est décrit par A. De Candolle (1) comme étant exclusivement américain. Il compterait, en plus de l'espèce *echinata* que nous avons étudiée, vingt-trois autres espèces (2), décrites parfois sous le nom générique de *Tabernaemontana*. Peu de ces espèces ont déjà fait l'objet de travaux chimiques (3–14).

L'intérêt que nous portons aux Tabernaemontanées américaines, parallèlement à la révision entreprise par nos collègues botanistes (2), est suscité, au moins en partie, par l'activité pharmacologique d'alcaloïdes isolés de certaines d'entre-elles. Nous avons ainsi été conduits à étudier *Peschiera echinata*, choisi par A. De Candolle comme espèce-type du genre *Peschiera* (1). Notre étude a porté sur les trois organes de la plante, récoltée en Guyane: feuilles[3], écorces de tiges et écorces de racines. Des extraits correspondants, vingt-quatre alcaloïdes ont été séparés. Vingt dont quatre "dimères" ont été identifiés à des alcaloïdes déjà décrits et isolés soit du genre *Peschiera*, soit d'autres genres: voacangine (**1**) et voacangine-hydroxy-7 indolénine (**2**) dans les trois organes étudiés, voacristine (**3**), épi-19 voacristine (**4**), tubotaïwine (**5**), angustine (**6**), épi-16 isositsirikine (**7**), hydroxy-10 coronaridine (**8**), vobasine (**9**), et pleiocarpamine (**10**) isolées des feuilles, olivacine (**11**), ibogaïne (**12**), voacamine (**13**), N-desméthyl-voacamine (**14**), descarbométhoxyvoacamine (**15**) et voacamidine (**16**) isolées des écorces de tiges et des écorces de racines, coronaridine (**17**), voacanginepseudoindoxyle (**18**), oxo-3 voacangine (**19**) et ibogaïnehydroxy-7 indolénine (**20**) isolées, avec la pleiocarpamine (**10**), des seules écorces de tiges. La vobasine (**9**) a été identifiée à la fois dans les feuilles et dans les écorces de racines.

Deux nouveaux alcaloïdes ont été isolés: le composé (**21**) des écorces de tiges et le composé (**22**) des feuilles. Les deux derniers, tous deux séparés des écorces de tiges, l'ont été en trop faibles quantités pour qu'une étude spectrale complète ait pu être réalisée et qu'il soit possible de proposer une structure.

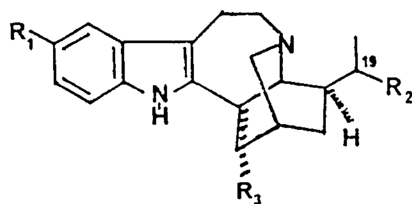
L'alcaloïde (**21**) a été isolé en très faible quantité. Son spectre de masse montre un pic moléculaire à m/e 382 ainsi qu'une fragmentation caractéristique des alcaloïdes ayant un squelette ibogane (15) et comparable à celle de la voacangine (1) (15). m/e: 368, 353, 283, 244, 160, 136, 135, 124 et 122. La présence

---

[1]Partie III: Alcaloïdes de *Anartia cf. meyeri* (G. Don) Miers (Apocynacées). F. Ladhar, M. Damak, A. Ahond, C. Poupat, P. Potier, C. Moretti, J. Nat. Prod., 44, 459 (1981).

[2]Ce travail fait partie de la thèse de 3ème cycle de N. Ghorbel, Sfax, Octobre 1980.

[3]Un travail préliminaire a été réalisé, dans notre laboratoire, sur cette partie de la plante, par D. Réquier.



1 R_1= OMe, R_2= H, R_3= CO_2CH_3

3 R_1= OMe, R_2= OH(C_{19S}), R_3= CO_2CH_3

4 R_1= OMe, R_2= OH(C_{19R}), R_3= CO_2CH_3

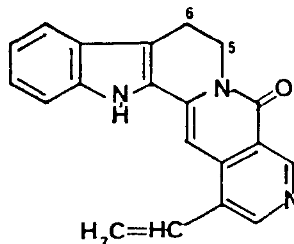
8 R_1= OH, R_2= H, R_3= CO_2CH_3

12 R_1= OMe, R_2= R_3= H

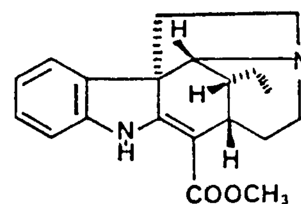
17 R_1= R_2= H, R_3= CO_2CH_3

22 R_1= OH, R_2= OH(C_{19S}), R_3= CO_2CH_3

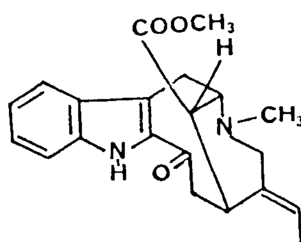
24 R_1= H, R_2= OH(C_{19S}), R_3= CO_2CH_3



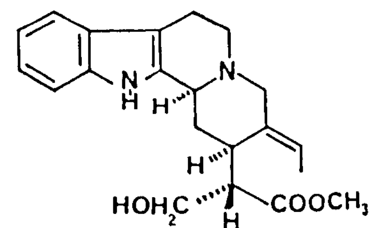
6



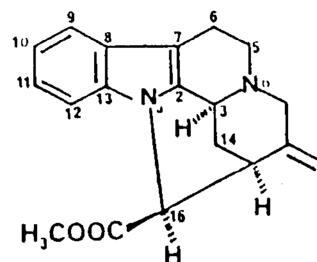
5



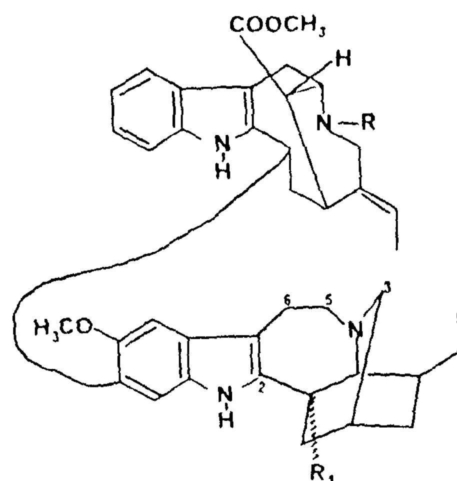
9



7



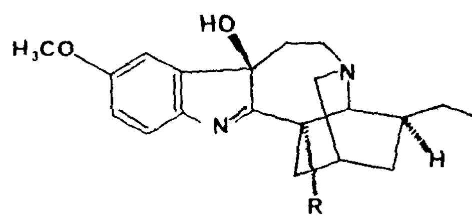
10



13 $R=CH_3$; $R_1=CO_2CH_3$

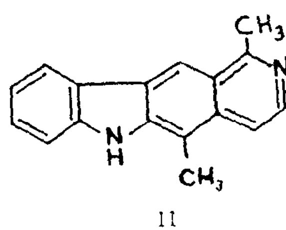
14 $R=H$; $R_1=CO_2CH_3$

15 $R=CH_3$; $R_1=H$

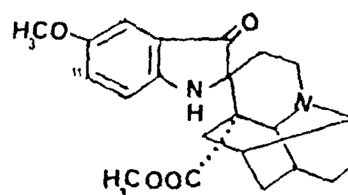


2 $R=CO_2CH_3$

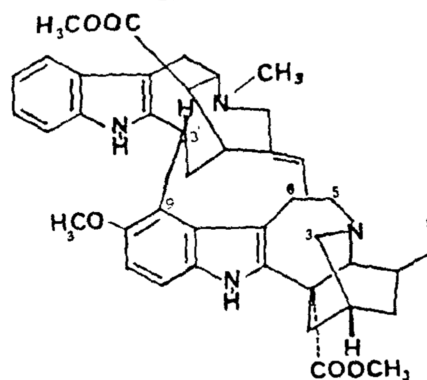
20 $R=H$



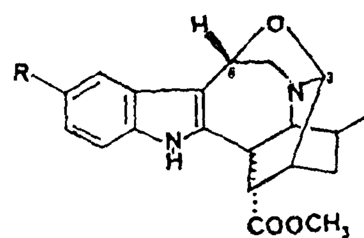
11



18

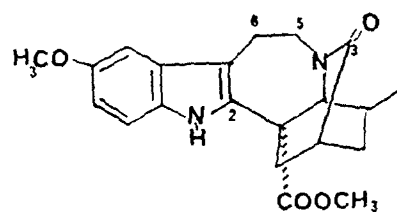


16



21 $R=OCH_3$

23 $R=H$



19

d'un ion important à *m/e* 368 ($M^{+\cdot}-14$) (85%) rappelle la fragmentation des composés ayant un pont oxygéné entre le carbone 3 et le carbone 6, comme c'est le cas pour l'églandine (**23**) (16). Son spectre uv est du type indolique substitué. De son spectre rmn, on peut déduire la présence de: un méthyle d'une chaîne éthyle à 0,91 ppm, un méthoxy-carbonyle à 3,70 ppm, confirmée par une forte absorption en ir à 1720 cm^{-1}, un méthoxyle aromatique à 3,86 ppm; la partie aromatique de ce spectre est très comparable à celle de la voacangine. On observe, en effet, un doublet d'un proton à 6,95 ppm ($J=2$ Hz) et un système AB formé d'un doublet dédoublé de un proton à 6,83 ppm ($J=8{,}5$ et 2 Hz) et d'un doublet de un proton à 7,17 ppm ($J=8{,}5$ Hz): la différence des déplacements chimiques des protons *ortho* ($\Delta\delta=0{,}34$ ppm) ainsi que l'allure du spectre uv sont en faveur d'un noyau aromatique substitué en 10 (17) par un méthoxyle. Il faut noter, de plus, que la région des champs forts du spectre de (**21**) est très comparable à celle de l'églandine (**23**).

L'ensemble de ces données spectrales nous a conduits à identifier (**21**) à la méthoxy-10 églandine.

L'alcaloïde (**22**)[4] présente dans son spectre de masse un pic moléculaire à *m/e* 370 ainsi que des fragments à *m/e*: 352, 230, 224, 170, 159, 152, 146, 140 et 122 comparables à ceux de l'heynéanine (**24**) (18). L'existence du pic à *m/e* 352 ($M^{+\cdot}-18$) ainsi que la bande large observée sur son spectre ir entre 3100 et 3600 cm^{-1} indiquent la présence probable d'une fonction alcool. Son spectre uv est du type indolique substitué et subit un déplacement bathochrome en milieu basique indiquant la présence d'un hydroxyle phénolique. Son spectre de rmn, enregistré à haut champ, présente entre 0 et 5 ppm de grandes analogies avec celui de l'heynéanine (**24**). On y remarque en particulier: un doublet de trois protons à 1,10 ppm ($J=6$ Hz) et un quadruplet d'un proton à 4,16 ppm ($J=6$ Hz) dont l'irradiation transforme le doublet en singulet ce qui permet d'envisager la présence de l'enchaînement C-19 (Me) (H) (OH) avec la configuration C-19 (S) comme pour l'heynéanine (**24**). La région des champs faibles du spectre est comparable à celle de l'hydroxy-10 coronaridine (**8**) (19): un doublet de 1 proton à 6,86 ppm ($J=2$ Hz) et un système AB formé d'un doublet dédoublé à 6,72 ppm ($J=9$ et 2 Hz) et d'un doublet à 7,11 ppm ($J=9$ Hz); la différence des déplacements chimiques des protons aromatiques *ortho* ($\Delta\delta=0{,}39$ ppm) est en faveur d'une substitution en 10 (17), l'hydroxyle phénolique est par conséquent sur le carbone 10.

L'ensemble de ces données spectrales nous a permis de proposer pour l'alcaloïde (**22**) la structure d'une hydroxy-10 heynéanine. La présence de cet alcaloïde a été décelée dans *Anartia meyeri* (20), autre Tabernaemontanée américaine étudiée dans notre laboratoire.

PARTIE EXPÉRIMENTALE[5]

MATÉRIEL VÉGÉTAL. *Peschiera echinata* (Aublet) A. DC. est un arbre qui atteint 15 m de haut qui n'a été trouvé, pour le moment, que dans le sud de la Guyane. Le matériel travaillé a été récolté aux Trois Sauts, dans la vallée de l'Oyapock. Un échantillon d'herbier a été déposé au Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris sous le n° HJ 1895.

EXTRACTION ET SÉPARATION. Le matériel végétal séché est réduit en poudre fine et dégraissé par macération avec de l'éther de pétrole. Le marc obtenu est séché à l'air, humecté par la moitié de son poids en ammoniaque à 25% puis extrait en continu par de l'éther; après concentration, les solutions organiques sont extraites par une solution aqueuse d'HCl à 2%. La phase aqueuse acide après lavage par de l'éther est alcalinisée par NH_4OH à 25% puis extraite par du chloroforme. Le rendement en alcaloïdes totaux (A.T.) est de 10 g/kg pour les écorces de tiges, 1,36 g/kg pour les écorces de racines et de 20,4 g/kg pour les feuilles. La séparation des alcaloïdes a été réalisée par filtration sur Sephadex LH 20 suivie de chromatographies successives sur colonnes de silice neutre sous pression ordinaire ou sous moyenne pression. La

[4]En cours de publication, la présence de l'hydroxy-10 heynéanine a été signalée dans *Tabernanthe pubescens* (24).

[5]Les spectres uv ont été enregistrés sur appareil Beckman modèle 25 et les spectres ir sur spectromètre Perkin-Elmer type 177. Les spectres rmn ont été enregistrés sur appareil Varian EM360A ou sur prototype IEF (22,23) à 240 MHz ou 400 MHz ou sur un appareil Bruker WP 80 DS à 80 MHz avec TMS comme référence interne. Les spectres de masse ont été exécutés sur spectrographe type MS50 à 70 eV.

purification des alcaloïdes a été obtenue par chromatographies sur couche épaisse de gel de silice.

Les données spectrales des composés connus sont conformes à celles de la littérature; les composés **1**, **7**, **8**, **9**, **11** et **17** ont été comparés à des échantillons de référence.

MÉTHOXY-10 ÉGLANDINE (**21**). 10 mg de ce nouvel alcaloïde ont été isolés des écorces de tiges (0,25% des A.T.). Il est amorphe; son Rf est de 0,87 (chloroforme-méthanol 9-1 v/v); il se colore en beige foncé au C.A.S. (21), sm (*m/e*, %) 382 (M^{+}, 25), 368 (85), 366 (47), 353 (20), 308 (9), 307 (20), 283 (17), 259 (10), 258 (12), 244 (28), 227 (15), 225 (17), 184 (36), 173 (18), 160 (30), 149 (38), 136 (100), 135 (42), 124 (44) et 122 (39); uv, λ max nm (ε) EtOH, 222 (19000), 283 (7300), 298 (6500), non modifié en milieu basique, λ max nm (EtOH+HCl), 215, 276, 298; ir ($CHCl_3$) cm^{-1} 3460 et 1720; rmn ($CDCl_3$, 80 MHz), δ 0,91 (m, J=6,5 Hz, H-18(3)), 3,70 (s, $COOCH_3$), 3,86 (s, Ar-OCH_3), 6,83 (dd, J=8,5 et 2 Hz, H-11), 6,95 (d, J=2 Hz, H-9), 7,17 (d, J=8 Hz, H-12), 7.71 (s large, N*H*).

HYDROXY-10 HEYNÉANINE (**22**). Cet alcaloïde, isolé des feuilles, est amorphe et représente 0,01% des A.T.; son Rf est de 0,72 (éther-méthanol 15-1 v/v, NH_3). Il donne une coloration gris violacé au C.A.S. sm (*m/e*, %): 370 (M^{+}, 100), 355 (97), 353 (39), 352 (63), 351 (25), 326 (21), 325 (21), 230 (46), 224 (21), 211 (20), 170 (31), 159 (19), 152 (50), 146 (32), 140 (38), 138 (21) et 122 (27); uv λ max nm (ε) EtOH 223 (15700), 282 (5200), 298 (4100), non modifié en milieu acide, λ max nm (EtOH+NaOH) 223, 276, 328; ir ($CHCl_3$) cm^{-1} 3100-3600, 3440, 1730; rmn ($CDCl_3$, 240 MHz) δ 1,10 (d, J=6 Hz, H-18(3)), 3,73 (s, $COOCH_3$), 4,16 (q, J=6 Hz, H-19), 6,72 (dd, J=9 et 2 Hz, H-11), 6,86 (d, J=2 Hz, H-9), 7,11 (d, J=9 Hz, H-12) et 7,63 (s large, N-H).

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier Mme L. Allorge pour les informations botaniques qu'elle a bien voulu nous communiquer et pour l'identification du matériel végétal étudié, Mme A.-M. Bui, MM. R. Besselièvre, D. G. I. Kingston, F. Ladhar, G. Roberts pour la fourniture des échantillons de référence de **9**, **11**, **1**, **8** et **7** et M. S. K. Kan, de l'Institut d'Electronique Fondamentale d'Orsay, pour nous avoir permis d'enregistrer des spectres sur les prototypes I.E.F. 240 et 400 MHz (22,23).

Received 4 May 1981

BIBLIOGRAPHIE

1. A. De Candolle, *Prodromus*, **8**, 360 (1844).
2. P. Boiteau et L. Allorge, Communication personnelle de travaux à paraître dans *Flora Neotropica*, éditée par New York Botanical Garden sous la direction de G. T. Prance.
3. F. J. Abreu Matos, R. Braz F°, O. R. Gottlieb, F. W. L. Machado et M. I. L. M. Madruga, *Phytochemistry*, **15**, 551 (1976).
4. J. A. Weisbach, R. F. Raffauf, O. Ribeiro, E. Macko et B. Douglas, *J. Pharm. Sci.*, **52**, 350 (1963).
5. B. Hwang, J. A. Weisbach, B. Douglas, R. Raffauf, M. P. Cava et K. Bessho, *J. Org. Chem.*, **34**, 412 (1969).
6. L. Jahodár, Z. Votický et M. P. Cava, *Phytochemistry*, **13**, 2880 (1974).
7. Z. Votický, L. Jahodár et M. P. Cava, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **42**, 1403 (1977).
8. H. Achenbach, *Tetrahedron Lett.*, p. 4405 (1966).
9. M. E. Fernandez, S. M. Albonico et E. A. Ruveda, *Anales Asoc. Quím. Argentina*, **55**, 239 (1967); *Chem. Abstr.*, **69**, 74448y (1968).
10. F. M. Reis, communication personnelle.
11. D. G. I. Kingston, *J. Pharm. Sci.*, **67**, 271 (1978).
12. M. Gorman, N. Neuss, N. J. Cone, J. A. Deyrup, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1142 (1960).
13. R. H. Burnell, J. D. Medina, *Can. J. Chem.*, **49**, 307 (1971).
14. P. R. Benoin, R. H. Burnell, J. D. Medina, *Tetrahedron Lett.*, p. 807 (1968).
15. H. Budzikiewicz, C. Djerassi et D. H. Williams, "Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry," Vol. 1, Holden-Day Inc., San Francisco, 1964, p. 60.
16. J. Le Men, P. Potier, L. Le Men-Olivier, J.-M. Panas, B. Richard et C. Potron, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, p. 1369 (1974).
17. A. Ahond, H. Fernandez, M. Julia-Moore, S. K. Kan, C. Poupat, V. Sánchez, T. Sévenet et P. Potier, *J. Nat. Prod.*, **44**, 193 (1981).
18. T. R. Govindachari, B. S. Joshi, A. K. Saksena, S. S. Sathe et N. Viswanathan, *Tetrahedron Lett.*, p. 3873 (1965).
19. F. Ladhar, Thèse de Doctorat de Spécialité: "Étude chimique et structurale d'alcaloïdes isolés d'*Anartia olivacea* (Apocynacées)", Sfax, Avril 1980.
20. F. Ladhar, M. Damak, A. Ahond, C. Poupat, P. Potier et C. Moretti, *J. Nat. Prod.*, **44**, 459. (1981).
21. N. R. Farnsworth, R. N. Bloomster, D. Damratoski, W. A. Meer et L. V. Cammarato, *Lloydia*, **27**, 302 (1964).
22. S. K. Kan, P. Gonord, C. Duret, S. Salset et C. Vibet, *Rev. Sc. Instrum.*, **44**, 1725 (1973).
23. M. D. Sauzade and S. K. Kan, *Advan. Electron.* and *Electron Phys.*, **34**, 1 (1973).
24. T. Mulamba, C. Delaude, L. Le Men-Olivier et J. Lévy, *J. Natur. Prod.*, **44**, 184 (1981).